

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-234846

(43)Date of publication of application : 23.08.2002

(51)Int.Cl. A61K 35/78
A61K 31/573
A61K 45/00
A61P 37/08

(21)Application number : 2001-032022

(71)Applicant : AISAMU:KK

(22)Date of filing : 08.02.2001

(72)Inventor : SHINDO ISAMU

(54) PROPHYLACTIC OR THERAPEUTIC AGENT FOR POLLINOSIS OF JAPANESE CEDAR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a prophylactic or a therapeutic agent for pollinosis of Japanese cedar capable of inhibiting the binding of pollens of the Japanese cedar to an antibody and alleviating allergic symptoms by formulating an oil of the Japanese cedar, preferably a leaf pressed oil of the Japanese cedar.

SOLUTION: This prophylactic or therapeutic agent for the pollinosis of the Japanese cedar is characterized as comprising the oil of the Japanese cedar, preferably the leaf pressed oil of the Japanese cedar and is applied as an eye drop, an ointment, a spray, etc., to mucous membranes.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-234846
(P2002-234846A)

(43) 公開日 平成14年 8 月23日 (2002. 8. 23)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト [*] (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	B 4 C 0 8 4
31/573		31/573	4 C 0 8 6
45/00		45/00	4 C 0 8 8
A 6 1 P 37/08		A 6 1 P 37/08	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願2001-32022(P2001-32022)	(71) 出願人	501055983 有限会社アイサム 山梨県北巨摩郡小淵沢町上笹尾1506番地
(22) 出願日	平成13年 2 月 8 日 (2001. 2. 8)	(72) 発明者	進 藤 勇 山梨県北巨摩郡小淵沢町上笹尾1506番地
		(74) 代理人	100081994 弁理士 鈴木 俊一郎 (外 3 名)
		F ターム (参考)	4C084 AA19 MA17 MA23 MA28 MA58 ZB131 ZB132 ZC082 ZC132 4C086 AA01 AA02 DA10 MA02 MA04 MA17 MA23 MA28 NA14 ZB13 4C088 AB03 AC05 CA02 MA02 MA17 MA23 MA28 NA14 ZB13

(54) 【発明の名称】 スギ花粉症の予防、治療薬

(57) 【要約】

【解決手段】本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、スギ油、好適にはスギの葉圧搾油を含有することを特徴としており、点眼剤、軟膏、スプレーなどとして粘膜に塗布する。

【効果】本発明によれば、スギ油、好適にはスギの葉圧搾油を配合することにより、スギ花粉と抗体との結合を阻害し、アレルギー症状が緩和される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 基材と、該基材中に含有されるスギ油とからなることを特徴とするスギ花粉症の予防、治療薬。

【請求項2】 上記スギ油が、スギの葉を圧搾して得られるスギの葉圧搾油であることを特徴とする請求項第1項記載のスギ花粉症の予防、治療薬。

【請求項3】 上記スギの葉圧搾油が、水性媒体に溶解もしくは分散していることを特徴とする請求項第1項または第2項記載のスギ花粉症の予防、治療薬。

【請求項4】 上記スギの葉圧搾油が、軟膏基材に分散もしくは溶解されていることを特徴とする請求項第1項または第2項記載のスギ花粉症の予防、治療薬。

【請求項5】 上記スギの葉圧搾油が軟膏基材に分散もしくは溶解されている軟膏が、棒状体の先端部に配置された綿体に含浸されていることを特徴とする請求項第4項記載のスギ花粉症の予防、治療薬。

【請求項6】 スギ花粉症の予防、治療薬が、さらに、抗ヒスタミン剤および／またはステロイド剤を含有することを特徴とする請求項第1項記載のスギ花粉症の予防、治療薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の技術分野】本発明は、スギ花粉症の予防のための薬剤あるいはスギ花粉症の治療薬に関する。

【0002】

【技術的背景】春先になると、くしゃみ、鼻水、鼻づまり、眼のかゆみ、喉のいがらっぽさ、さらに頭痛などのアレルギー症状を訴える人が多くなる。これらのアレルギー症状は、多くの場合花粉症であることが多い。特にこうした花粉症は2月から5月にかけて発生することが多く、この時期はスギの花粉が飛散する時期と一致することから、スギ花粉による花粉症であることが多い。

【0003】こうしたスギ花粉症は国民の10%にも及ぶとする発表があり、スギ花粉についてその飛来予想量をマスメディアが報じるまでになっており、もはや単なるアレルギー疾患に一種といった枠組みを超えて、社会的な問題になりつつある。花粉症は、アレルゲンとしての花粉が体内に入り込むと、リンパ球はこのアレルゲンを異物として認識してリンパ球が抗体を生成し、この抗体が眼、鼻、喉などにある肥満細胞と結合する。そして、再びアレルゲンである花粉が侵入すると肥満細胞に結合した抗体が反応して、この肥満細胞から、神経を刺激して炎症を引き起こすヒスタミンなどの神経刺激性の化学伝達物質が生成する。そして、このヒスタミンなどの化学伝達物質によって眼、鼻、喉などを刺激してアレルギー反応を引き起こすものと考えられている。

【0004】従って、花粉症の予防には、アレルゲンである花粉の侵入を防止するために、マスク、保護メガネの着用が最も有効な予防行為である。しかしながら、空气中に飛翔している花粉の直径は数 μm であり、こうし

た微粒子の侵入を完全に防止することは日常生活においては、ほとんど不可能である。

【0005】そこで、花粉症においては、化学伝達物質であるヒスタミンなどの生成を抑制するか、あるいはこうして生成した化学伝達物質による炎症反応の抑制するような対処療法が採用されているのが一般的である。例えば、このような化学伝達物質による炎症反応を抑制するために、抗ヒスタミン剤、ステロイド剤などが有効であるとされており、こうした抗ヒスタミン剤、ステロイド剤を経口投与薬剤、点眼剤、患部塗布剤などに配合した花粉症用の薬剤が多数市販されている。

【0006】しかしながら、こうした花粉症、特にスギ花粉症で使用されている治療薬は、アレルゲンであるスギ花粉と、肥満細胞に配置された抗体とが結合することによって肥満細胞で生成される化学伝達物質の活性を低下させる対処療法用薬剤であり、このような薬剤を使用したとしても、こうした化学伝達物質を生成するスギ花粉症を引き起こしているスギ花粉と抗体との反応を阻止することはできない。

【0007】また、上記の抗ヒスタミン剤は、眠気を催すなどの副作用があり、また、ステロイド剤は、例えば高血圧の人には投与できないなど、その使用にあたっては使用する薬剤の副作用に充分に注意する必要がある。

【0008】

【発明の目的】本発明は、特にスギ花粉症に対して予防作用があると共に、治療作用もあるスギ花粉症の予防、治療薬を提供することを目的としている。特に本発明は、スギ花粉によって生成する化学伝達物質に対して直接的に作用するのではなく、こうした化学伝達物質が生成する過程において、アレルゲンであるスギ花粉と抗体との反応を抑制することにより、スギ花粉症の症状を低減するスギ花粉症の予防、治療薬を提供することを目的としている。

【0009】

【発明の概要】本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、基材と、該基材中に含有されるスギ油とからなることを特徴とするものである。本発明で使用するスギ油としては、具体的にはスギの葉に圧力をかけて搾り出したスギの葉圧搾油を用いることが好ましい。

【0010】本発明でスギ油として好適に使用されるスギの葉圧搾油は、油性であるので、例えばこのスギの葉圧搾油を点眼剤あるいは経皮塗布剤に配合して使用する場合には、このスギの葉圧搾油が水性媒体に溶解もしくは分散するように、刺激性のない界面活性剤、分散剤などを配合することができる。また、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、鼻腔内、咽頭部などに塗布する塗布剤として使用することもできる。このような使用方法では、例えば綿棒のような棒状体の先端部に綿体が配置された塗布具を使用し、この綿体にスギの葉圧搾油を含有する薬液を含浸させて塗布することが好ましい。このた

め本発明のスギ花粉症の予防、治療薬剤は、軟膏基材に上記スギの葉圧搾油を分散もしくは溶解して使用することができる。

【0011】

【発明の具体的な説明】次に本発明のスギ花粉症予防薬および治療薬について具体的に説明する。アレルゲンであるスギ花粉が体内に侵入すると、体内にある白血球は、これを異物と認識して抗体を生成する。この抗体は、喉、鼻、目などの粘膜にある肥満細胞に結合し、再びスギ花粉が侵入した場合、この肥満細胞に結合している抗体によってこのスギ花粉が補足され、この抗体が結合している肥満細胞からヒスタミンなどの化学伝達物質が分泌され、この化学伝達物質が粘膜に炎症を引き起こすことにより、所謂花粉症に特異的な症状が表れる。

【0012】このスギ花粉は、表面に微細な突起を有する数 μm の粒子であり、この表面の微細な突起が抗体との反応にあたり重要な因子になっている。そして、本発明者の検討によれば、抗体が結合した肥満細胞が集中して存在する眼の粘膜、鼻の粘膜、喉の粘膜などにスギ油が存在することにより、スギ花粉が抗体に結合するのを防止することができるとの知見を得た。

【0013】すなわち、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、スギ油を含有している。スギ油にはスギの葉圧搾油、スギの葉抽出油などがあるが、特に本発明では、スギの葉を圧縮することにより搾り出されるスギの葉圧搾油を用いることが好ましい。このスギの葉圧搾油は、スギの葉を圧縮することにより得れる油状物であり、その詳細な成分は明らかではないが、各種脂肪酸および脂肪酸のエステルなどが含有されているものと考えられる。このスギの葉圧搾油は、スギの葉に5~100 kg/cm²程度、好ましくは20~50 kg/cm²程度の圧力をかけることにより得ることができる。この圧搾は、常温で行うこともできるし、スギの葉圧搾油が搾出しやすいように加熱しながら行うこともできる。

【0014】本発明で使用されるスギの葉圧搾油を形成する詳細な成分については、必ずしもその全貌が解明されているわけではないが、スギ油には、 α -ピネン、ジペンテン、セスキテルペン（カジネンなど）、セスキテルペンアルコールなどが含有されているものと考えられる。そして、このスギの葉圧搾油の性状は、スギの種類、産地、スギの個体差、その精製法、製造法（圧搾の方法など）など種々の要因によって相当の幅を持って変動するが、一般には、 d_{4}^{20} は約0.920~0.950、 n_D^{20} は約1.485~1.550、 $[\alpha]_D^{20}$ は約+18~-25の範囲内にあり、アセチル化前のエステル価は0.5~9.5の範囲内にある。

【0015】本発明では、このような杉の葉圧搾油を水性媒体に溶解もしくは分散させて使用することもできるし、さらに、油剤に溶解もしくは分散させて使用することもできるし、また、軟膏基材のような常温で粘稠な基

材に分散もしくは溶解させて使用することができる。このスギの葉圧搾油は通常使用されている軟膏基材に分散もしくは溶解させて使用することができる。このような軟膏基材には、油性軟膏基材、水性軟膏基材があり、油性軟膏基材は、例えば流動パラフィン、スクワランおよびセレシンなどの非極性の炭化水素とミツロウ、鯨ロウなどのロウとを組合わせて使用することにより調製することができる。さらに、これらの混合物の安定性を向上させるために高級脂肪酸、高級アルコールなどを配合することができる。

【0016】また、軟膏基材として、ステアリン酸カリウムのような高級脂肪酸のアルカリ金属塩、ステアリン酸のような高級脂肪酸、および、グリセリンなどを配合して比較的やわらかなクリームを形成することができる。さらに、本発明では、軟膏基材として、ワセリン、シリコンオイルなどを単独であるいは組み合わせて使用することもできる。

【0017】また、水と高級脂肪酸塩とを強撹拌下に混合することにより、クリーム状の軟膏基材を調製することもでき、本発明では、このような水を含有する水性の軟膏基材を使用することもできる。上記のような軟膏基材に100重量部に対してスギの葉圧搾油を通常は0.001~10重量部、好ましくは0.01~8重量部、特に好ましくは0.5~5重量部の範囲内の量で配合することにより、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬を得ることができる。スギの葉圧搾油と軟膏基材とを、必要により加熱しながら撹拌することにより、本発明のスギ花粉症予防、治療薬を製造することができる。

【0018】上記のような量でスギの葉圧搾油を配合することにより、鼻腔あるいは口腔内にスギ花粉が侵入したとしても、この浸入したスギ花粉の表面が予め塗布されたスギの葉圧搾油によって被覆され、従って、スギ花粉が肥満細胞に結合した抗体と結合することができないので、神経刺激性物質であるヒスタミンなどはほとんど生成されない。

【0019】このような軟膏タイプのスギ花粉症予防、治療薬は、鼻腔内、口腔内などに塗布して使用する。この場合、スギ花粉と結合する抗体は、鼻腔内、口腔内の奥にある粘膜の肥満細胞に結合していることが多いので、上記のようにして調製した本発明のスギ花粉症の予防、治療薬を、綿棒のような棒状体の先端に綿体を配置した塗布具を用いることが好ましい。例えば、綿棒のような形態の塗布具の先端に備えられた綿体に予めスギの葉圧搾油を含有する軟膏を含ませて一本一本を樹脂フィルムなどで包装することにより衛生に保持することができる。

【0020】また、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、スギ油、好ましくはスギの葉圧搾油を水性媒体に分散もしくは可溶化することにより点眼剤、喉用のスプレー剤などとして使用することができる。本発明のスギ花

粉症の予防薬あるいは治療薬に配合されるスギ油、特にスギ圧搾油は、水性媒体、特に水に対しては不溶であるので、水性媒体に添加する場合には、無乃至低刺激性の公知の界面活性剤および多価アルコールなどの可溶化剤などを用いてスギの葉圧搾油を水性媒体に可溶化して使用する。ここで使用することができる無乃至低刺激性の公知の界面活性剤の例としては、ツイン(TWEEN_{TM})およびスパン(SPAN_{TM})などを挙げることができる。これらの界面活性剤を組み合わせることでスギの葉圧搾油のHLBに合わせることでスギの葉圧搾油を水性媒体に可溶化することができる。

【0021】点眼剤の場合に使用される基材は、水性媒体であり、通常は水である。点眼剤にスギの葉圧搾油を添加する場合、点眼剤を形成する水性媒体100重量部に対してスギの葉圧搾油は通常は0.0001~1重量部、好ましくは0.0005~0.5重量部の量で配合される。このような量でスギの葉圧搾油を配合することにより、スギ花粉が眼に入った場合であっても、スギの葉圧搾油によってスギ花粉が被覆されて抗体との結合が阻害されるので、ヒスタミンなどの神経刺激性物質が生成することがほとんどない。スギの葉圧搾油が上記範囲を著しく逸脱して多いと、スギの葉圧搾油の可溶化が難しくなると共に、このスギの葉圧搾油およびこれを可溶化する成分の量が多くなりすぎて、眼に対する刺激性が高くなる傾向がある。

【0022】また、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、スプレーとして使用することもできる。スプレー剤として使用される場合の基材は、水性媒体であり、通常は水である。本発明のスギ花粉症の予防、治療薬をスプレーとして使用する場合には、スギの葉圧搾油を水性媒体に溶解もしくは分散させて使用することができる。この場合において、スギの葉圧搾油は、可溶化されていてもよいし、乳化されていてもよい。また、スプレーとして使用する場合において、スギの葉圧搾油は水性媒体100重量部に対して通常は0.001~10重量部、好ましくは0.01~5重量部の範囲内の量で配合される。このスギの葉圧搾油は、前述したような無乃至低刺激性の界面活性剤、多価アルコールのような可溶化剤を用いて、乳化あるいは可溶化して使用することができる。

【0023】本発明のスギ花粉症の予防、治療薬には、スギ油、特にスギの葉圧搾油が含有されており、特にスギの葉圧搾油は、スギ花粉に対して非常に良好な親和性を有している。このようなスギ油、好ましくはスギの葉圧搾油がスギ花粉症を予防し、あるいは治療する詳細な理由は不明であるが、スギ油、好ましくはスギの葉圧搾油がスギ花粉に対して非常に良好な親和性を有することから、浸入したスギ花粉が抗体と反応する前にスギ油、好適にはスギの葉圧搾油によって被覆され、抗体に対する反応性を減失するものと考えられる。

【0024】このように本発明のスギ花粉症の予防、治療薬には、スギ油、好適にはスギの葉圧搾油が含有されており、この油成分によりスギ花粉が被覆されるのでヒスタミンのような神経刺激性物質が分泌せず、スギ花粉症を予防することができると共に、スギ花粉症が発症した後であってもその症状を緩和することができる。従って、本発明のスギ花粉症予防、治療薬には、上記の成分以外の成分を特に配合することを要するものではないが、補足されないスギ花粉が存在する場合、このスギ花粉が抗原となって肥満細胞に結合している抗体に結合することもあるので、従来から花粉症の治療に使用されている抗ヒスタミン剤、ステロイド剤などの花粉症治療成分を配合することもできる。これら抗ヒスタミン剤あるいはステロイド剤としては、花粉症の治療に従来から通常使用されていたものを使用することができる。このような抗ヒスタミン剤およびステロイド剤は、単独であるいは組み合わせて使用することができる。

【0025】さらに、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬には、花粉症の治療に通常使用されている薬剤、防腐剤、防霉剤(例えば、塩化ベンザルコニウムなど)などを適宜配合することができる。

【0026】

【発明の効果】本発明のスギ花粉症の予防、治療薬は、スギ油、好適にはスギの葉圧搾油を含有しており、このスギから得られた油状成分は、人体に侵入したスギ花粉を被覆して抗原としてのスギ花粉が抗体と結合するのを阻止する。従って、本発明のスギ花粉症の予防、治療薬を用いることにより、スギ花粉が抗体に結合しにくくなり、スギ花粉症に特異的な症状の発症を防止することができると共に、発症したスギ花粉症の症状を緩和することができる。

【0027】

【実施例】次に本発明のスギ花粉症の予防、治療薬について実施例を示してさらに詳細に説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

【0028】

【実施例1】(軟膏の例)スギの葉20kgを50℃に加熱しながら200kg/cm²の圧力で圧搾して0.6kgのスギの葉圧搾油を得た。このスギの葉圧搾油10gを50℃に加熱して溶融状態にしたグリセリン2000gに攪拌しながら投入した。さらに攪拌を続けてスギ花粉症の予防、治療薬を製造した。

【0029】こうして得られたスギ花粉症の予防、治療薬を綿棒の綿体につけ、スギ花粉症の患者10人の鼻腔内の粘膜部分に塗布しところ、8人の患者にスギ花粉症の症状が緩和された。

【0030】

【実施例2】(点眼剤の例)実施例1と同様の方法により得られたスギの葉圧搾油1gを、界面活性剤であるツイン_{TM}およびスパン_{TM}を組み合わせ0.2g使用し

て、2000gの水性媒体に可溶化させて、スギ花粉症予防、治療用の点眼剤を調製した。

【0031】この点眼剤をスギ花粉症の患者10人に点眼したところ、8人の患者にスギ花粉症の患者の症状が緩和された。

【0032】

【実施例3】（スプレーの例）実施例1で得られたスギの葉圧搾油1gを、界面活性剤であるツイン_{TM}およびスバン_{TM}を組み合わせ、0.2g使用して、2000gの水性媒体に乳化した。この乳化液をスプレー容器に充填

した。

【0033】この乳化液をスギ花粉症患者10人の鼻腔内に噴霧したところ、8人の患者にスギ花粉症の症状が緩和された。

【0034】

【比較例1～3】実施例1～3において、スギの葉圧搾液を配合せず、水性媒体に同量の抗ヒスタミン剤を配合した以外は同様にスギ花粉症の治療薬を調製し、同様にスギ花粉症患者10人に使用したが、スギ花粉症の症状の著しい緩和は見られなかった。